# ВЛИЯНИЕ КРЫЛОНЕБНОЙ БЛОКАДЫ НА ИЗМЕНЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЕННОЙ КАТАРАКТЫ

Ирина Геннадьевна ОЛЕЩЕНКО<sup>1</sup>, Дмитрий Владиславович ЗАБОЛОТСКИЙ<sup>2</sup>, Татьяна Николаевна ЮРЬЕВА<sup>1,3</sup>, Марина Александровна ГАСПАРЯН<sup>1</sup>, Юлия Владимировна КУРСАКОВА<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Минздрава России, Иркутский филиал 664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337
- <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

<sup>3</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России

664079, г. Иркутск, мкрн. Юбилейный, 100

Цель исследования - оценить влияние крылонебной блокады на состояние окислительно-восстановительного потенциала при хирургическом лечении врожденной катаракты у детей. Материал и методы. В проспективное нерандомизированное исследование включено 54 пациента, прооперированных в плановом порядке. В 1-ю группу (n = 26) вошли пациенты, которым проводилась анестезия на основе севорана в сочетании с крылонебной блокадой в качестве регионарного компонента; отличительной чертой 2-й группы (n=28) было выполнение в качестве регионарного компонента ретробульбарной блокады. Оценивался интегральный показатель в виде окислительно-восстановительного коэффициента (FORD/FORT) до и после операции. Исследовалась характеристика вариабельности сердечного ритма в частотной области. Результаты и их обсуждение. Полученные результаты убедительно показывают, что использование крылонебной блокады сопровождается адекватной антиноцицептивной защитой организма на этапе выполнения оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде. Положительный эффект продленной регионарной анальгезии обусловлен блокадой не только ноцицептивных путей, но и симпатической иннервации за счет воздействия на периартериальное симпатическое сплетение внутренней сонной артерии. Антиоксидантная и антиноцицептивная эффективность крылонебной блокады согласуется и с положительной динамикой клинических показателей. Таким образом, крылонебная блокада в хирургии врожденной катаракты у детей является не только методом послеоперационного обезболивания, но и лечебным фактором, оказывающим существенное положительное влияние на исход хирургического лечения в целом.

**Ключевые слова:** окислительно-восстановительный коэффициент, крылонебная блокада, вариабельность сердечного ритма.

Известно, что активные формы кислорода, высвобождаемые при гибели клеток в результате их первичного повреждения, могут изменять окислительно-восстановительный баланс организма и определять степень выраженности воспалительного процесса. Повышенная продукция как внутри-, так и внеклеточных активных форм

кислорода и азота, снижение антиоксидантной способности приводят к повреждению белков, липидов и нуклеиновых кислот [5, 7]. В свою очередь накопление окисленных продуктов обусловливает потерю клеткой энергии, нарушение сигнальной, транспортной и других жизненно важных функций. То есть универсальный меха-

DOI: 10.15372/SSMJ20180512

**Олещенко И.Г.** – врач отделения анестезиологии и реаниматологии, e-mail: iga.oleshenko@mail.ru **Заболотский Д.В.** – д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологиии и неотложной педиатрии, zdv4330303@gmail.com

**Юрьева Т.Н.** – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе, e-mail: tnyurieva@mail.ru

Гаспарян М.А. – врач-анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии и реаниматологии

Курсакова Ю.В. – врач клинической лабораторной диагностики, зав. клинико-диагностической лабораторией

низм окислительного стресса играет ключевую роль в патогенезе различных заболеваний и патологических процессов, приводя к гибели клетки в результате ее некроза или апоптоза [4, 8, 11]. В связи с этим важно, чтобы любое альтеративное воздействие, в том числе и хирургическая травма, сопровождалось полноценной антиоксидантной защитой, которая участвует в инактивации реакционноспособных соединений, препятствуя проявлению их токсического действия в тканях в условиях развития окислительного стресса.

Регионарные методики обезболивания давно и прочно занимают ведущее место в арсенале анестезиологов всего мира, что оправданно с точки зрения теории боли [2, 6, 13]. Повышение адекватности анестезиологической защиты при их применении происходит за счет превентивного блока как афферентных импульсов из области операции, так и эфферентных симпатических импульсов к операционной ране. Регионарная анестезия обеспечивает улучшение системного или регионарного кровотока, уменьшение агрегации тромбоцитов, что при хирургических вмешательствах улучшает приживаемость тканей [9].

Все это позволяет предположить, что, кроме адекватного обезболивания, одним из механизмов действия регионарной анестезии является ограничение основных компонентов хирургического стресс-ответа.

Цель работы — оценить влияние крылонебной блокады на состояние окислительно-восстановительного потенциала при хирургическом лечении врожденной катаракты у детей.

# **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Клинические исследования проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964 г. с поправками 2000 г.) и Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». У пациентов получено информи-

рованное согласие на участие в исследовании. В проспективное нерандомизированное исследование включено 54 человека, прооперированных в плановом порядке, которые были разделены на две группы в зависимости от вида анестезии. В 1-й группе (n = 26) проводилась анестезия на основе севорана в сочетании с крылонебной блокадой в качестве регионарного компонента [3]; отличительной чертой 2-й группы (n = 28) было выполнение в качестве регионарного компонента ретробульбарной блокады. Всем детям одним хирургом осуществлены офтальмохирургические вмешательства, признанные нами равнозначными по травматичности. Больные в группах по полу и возрасту, массе тела и статусу по ASA статистически значимо не различались (табл. 1).

Для прямой оценки редокс-статуса у детей с помощью анализатора FORM Plus CR 3000 («Callegary», Италия) исследовали выраженность окислительного стресса (FORT), антиоксидантной защиты (FORD) и интегрального показателя в виде окислительно-восстановительного коэффициента (FORD/FORT) до и после оперативного вмешательства [14]. С помощью монитора для записи сердечного ритма «HaertSensese» производства НПП «Живые системы» онлайн в режиме реального времени оценивали характеристики вариабельности сердечного ритма в частотной области с анализом следующих параметров: LF – индикатор активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС); HF – индикатор активности парасимпатического отдела ВНС; LF/HF - отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей в абсолютных единицах, отражающее вагусно-симпатический баланс; индекс напряжения (ИН) – интегральный показатель, характеризующий степень напряжения систем адаптации организма к условиям внешней среды; Амо – число кардиоинтервалов, соответствующих диапазону моды, которая отражает стабилизирующий эффект централизации управления ритмом сердца. Для математической обработки сердечного ритма использовали программное обеспечение «ORTO Science». На первые сутки после операции определяли степень

Общая характеристика исследуемых пациентов ( $M \pm SD$ )

Показатель	1-я группа, n = 26	2-я группа, n = 28	p
Возраст, лет	$8,07 \pm 3,14$	$7,6 \pm 2,9$	0,989
Масса, кг	$30,73 \pm 10,4$	$31,78 \pm 6,36$	0,65
Кол-во муж./жен., п	13/13	20/6	0,112
Статус по ASA, I-II/III-IV класс, n	22/4	25/3	0,81

Таблица 1

выраженности воспалительной реакции глаза, дополнив его оценкой степени выраженности феномена Тиндаля.

Проверку нормальности распределения полученных данных проводили с использованием критерия Шапиро - Уилка. Данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения ( $\pm$  SD) или в виде Me и первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей. Для оценки различий количественных данных использовали критерии Манна – Уитни и Вилкоксона соответственно в несвязанных и связанных выборках, для номинальных данных применяли критерий χ<sup>2</sup>. Наличие связи основного показателя – вида регионарной блокады - с показателями, характеризующими механизмы их действия, устанавливали с помощью анализа ROC (Receiver Operator Characteristic). Для определения порога отсечения строили характеристическую кривую, численный показатель представлен в виде значения площади под ROC-кривой AUC (Area Under Curve), границ доверительного интервала и вероятности отличия AUC от площади под диагональной линией. Значение на ROC с наибольшей суммой чувствительности и специфичности определяли как порог отсечения параметра. Для порога отсечения рассчитывали значения чувствительности и специфичности с доверительным интервалом [16].

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Результаты вариационной кардиоинтервалометрии в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде продемонстрировали существенную разницу напряженности адаптационно-компенсаторных механизмов организма у пациентов двух исследуемых групп. ИН у больных 2-й клинической группы на всех этапах операции превышал показатели 1-й группы, а в момент максимальной хирургической агрессии отмечены пиковые значения данного показателя (рис. 1). По окончаниии хирургического вмешательства ИН достоверно превышал дооперационные абсолютные величины, но у больных 1-й группы – лишь на 38,9 %, а во 2-й группе – в 2,3 раза, что свидетельствует о более выраженной активации симпатоадреналовой системы в ответ на хирургическую травму.

Развитие регионарного блока у пациентов 1-й группы сопровождалось снижением общей спектральной мощности, преимущественно спектра LF — вследствие развития симпатической блокады, и величина показателя вагосимпатического баланса (LF/HF) составила 0,97 на 4-м этапе после постановки крылонебной блокады. На 5-м

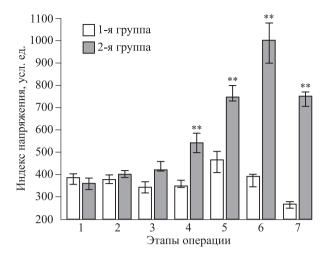


Рис. 1. Динамика индекса напряжения во время оперативного вмешательства у пациентов 1-й (регионарный компонент — крылонебная блокада) и 2-й клинической группы (регионарный компонент — ретробульбарная блокада). Здесь и на рис. 2 данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха; \*\* — отличие от величины соответствующего показателя пациентов 1-й группы статистически значимо при р < 0,01

и 6-м этапах величина соотношения LF/HF увеличилась на 33 % со снижением частот LF, что отражает развитие симпатолизиса на этих этапах.

Частотный анализ у пациентов 2-й группы, где использовалась ретробульбарная блокада в качестве регионарного компонента с момента выполнения блокады (4-й этап), показал возрастание низкочастотных волн LF, что отражало активацию гипоталамического центрального контура регуляции и свидетельствовало о напряжении механизмов гомеостаза, соотношение LF/HF coставило 1,1. На 6-м этапе регистрировался центральный вариант перенапряжения вегетативной регуляции с блокадой парасимпатических влияний и формированием акцентированного симпатического синергизма, LF/HF возросло на 55 % и составило 1,3. По окончании операции выявлено ослабление степени централизации управления системы кровообращения и сохранение сдвига симпатопарасимпатического баланса с вагусных влияний к симпатическому компоненту, что проявилось увеличением спектра HF и уменьшением соотношения LF/HF до 1,1. На всех этапах исследования у пациентов 2-й группы, в отличие от больных 1-й группы, вегетативный баланс характеризовался высокой общей спектральной мощностью LF-компонента, что свидетельствовало об увеличении активности нейрогуморальных и адренергических систем регуляции гомеостаза (рис. 2).

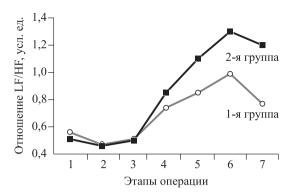


Рис. 2. Динамика отношения низкочастотной к высокочастотной составляющей частотного анализа во время оперативного вмешательства у пациентов 1-й (регионарный компонент – крылонебная блокада) и 2-й клинической группы (регионарный компонент – ретробульбарная блокада)

У пациентов 1-й группы коэффициент соотношения суммарной концентрации антиоксидантов к стационарной концентрации свободных радикалов достоверно вырос после операции с  $0.45 \pm 0.5$  до  $0.62 \pm 0.2$  (p < 0.005), и это увеличение составило 37 % от исходного значения, в то время как у пациентов 2-й группы значимого изменения данного показателя не произошло (рис. 3).

Исследование взаимосвязи между величиной окислительно-восстановительного коэффициента и напряжением вегетативной системы с помощью линейной регрессии по Пирсону показало отсутствие достоверных корреляционных зависимостей на этапах операции у пациентов 1-й клинической группы. В то же время у пациентов 2-й группы наблюдалась однонаправленная отрицательная взаимосвязь между исследуемыми показателями на этапе начала оперативного вмешательства (5-й этап) и самого травматичного момента операции (6-й этап) (соответственно R = -0.47, p = 0.000; R = -0.48, p = 0.000), т.е. интраоперационное напряжение вегетативной нервной системы обусловливало снижение антиокси-

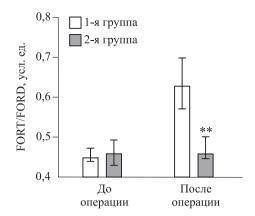


Рис. 3. Динамика изменения окислительно-восстановительного коэффициента у пациентов до и после оперативного вмешательства

дантной защиты организма в послеоперационном периоде.

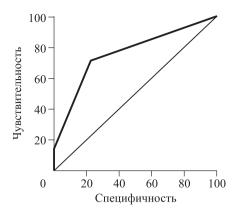
Оценка степени воспалительной реакции глаза на первые сутки после операции позволила выявить следующее. У пациентов, которым в качестве регионарного компонента сочетанной анестезии использовалась крылонебная блокада, в 84,6 % случаев была отмечена воспалительная реакция слабой степени выраженности, характеризующаяся наличием единичных форменных элементов во влаге передней камеры, у 15,3 % больных — умеренная воспалительная реакция в виде феномена Тиндаля II степени. Во 2-й группе феномен Тиндаля II степени определялся в 4 раза чаще в 57,1 % случаев, у 7,1 % пациентов имелась клеточная реакция III степени выраженности (табл. 2).

Для определения связи между основным показателем (видом регионарной блокады) и характеристиками воспалительной реакции глаза (отек роговицы, радужки, феномен Тиндаля) был выполнен ROC-анализ. Качество полученной модели оценивалось согласно традиционной экспертной шкале. Выявлено, что вид регионарной

**Таблица 2** Характеристика воспалительной реакции глаза пациентов на 1-е сутки после операции, п (%)

Реакция	1-я группа, <i>n</i> = 26	2-я группа, n = 28
Отек радужки	3 (11,5)	11* (39,28)
Отек конъюнктивы	6 (23)	7* (25)
Феномен Тиндаля I степени	22 (84,6)	10* (35,7)
Феномен Тиндаля II степени	4 (15,3)	16* (57,1)
Феномен Тиндаля III степени	0	2* (7,1)

*Примечание*. \* – отличие от величины соответствующего показателя пациентов 1-й группы статистически значимо при p < 0.05.



**Рис. 4.** ROC-кривая выраженности феномена Тиндаля

анестезии с максимальной чувствительностью и специфичностью определял степень выраженности феномена Тиндаля (AUC = 0,758, p < 0,001; рис. 4), что имеет принципиальное значение в офтальмохирургии, особенно у пациентов детского возраста.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что общая и регионарная анестезия может оказывать воздействие на метаболизм кислорода за счет афферентных, соматических и вегетативных нервных стимулов с места повреждения. Повреждающий эффект активных форм кислорода и азота затрагивает различные органы и влияет на каскад внутри- и внеклеточных сигналов, воздействуя на состояние ангиогенно-воспалительного стресса, послеоперационную боль и процессы репарации после хирургического вмешательства. При симпатической гиперактивации не только усиливается функциональная взаимосвязь Т- и В-звеньев иммунитета, но и происходят сдвиги, приближенные к состоянию окислительного стресса, что сопровождается повышенным образованием продуктов неферментативного окисления адреналина, в частности адренохрома и Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>, и способствует усилению перекисного окисления липидов. Анализ литературы дает основание выделить гиперактивацию симпатико-адреналовой системы в качестве ключевого фактора увеличения интенсивности перекисного окисления липидов, иммуновоспалительных процессов и продукции цитокинов [10].

Реализация механизмов контроля боли возможна не только ноницептивной блокадой, но и включением различных нейротрансмиттерных механизмов. Эти системы работают не изолированно, а взаимодействуют между собой, регулируя не только болевую чувствительность, но и сопряженные с болью вегетативные, моторные,

нейроэндокринные проявления. Помимо этого, М.W. Hollmann в своей работе отметил, что минимальные плазменные концентрации местных анестетиков препятствуют избыточной миграции нейтрофилов, их адгезии к эндотелию и его повреждению, а также подавляют синтез свободных радикалов [9]. Параллельно подавляется высвобождение из тучных клеток гистамина, что способствует снижению микрососудистой проницаемости, экстравазации альбумина и, следовательно, уменьшает интерстициальный отек тканей [12]. С клинической точки зрения особенно важно модулирующее действие местных анестетиков на клетки воспаления, в частности полиморфно-ядерные нейтрофилы и моноциты [1].

Полученные результаты убедительно показывают, что использование крылонебной блокады как компонента сочетанной анестезии на основе севорана у детей во время хирургического лечения врожденной катаракты сопровождается адекватной антиноцицептивной защитой организма на этапе выполнения оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде. Положительный эффект продленной регионарной анальгезии обусловлен блокадой не только ноцицептивных путей, но и симпатической иннервации за счет воздействия на периартериальное симпатическое сплетение внутренней сонной артерии [15]. Антиоксидантная и антиноцицептивная эффективность крылонебной блокады согласуется и с положительной динамикой клинических показателей.

# **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, крылонебная блокада как компонент сочетанной анестезии при хирургии врожденной катаракты у детей обладает не только обезболивающим действием, но имеет антиоксидантный эффект.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Белобородова Н.В.* Бачинская Е.Н. Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса // Анестезиология и реаниматология. 2000. (1). 59–66.
- 2. Коробова Л.С., Балашова Л.М., Подусков Е.В., Кузнецова Ю.Д., Милащенко Т.А., Овчар Р.А. Опыт применения мультимодальной анестезии в офтальмохирургии у детей с ретинопатией недоношенных // Рос. педиатр. офтальмол. 2016. 11. (4). 207–211.
- 3. Олещенко И.Г., Юрьева Т.Н., Заболотский Д.В., Горбачев В.И. Блокада крылонебного узла, как компонента сочетанной анестезии при оперативных вмешательствах по поводу врожден-

- ной катаракты глаза у детей // Регионар. анестезия и лечение остр. боли. 2017. 11. (3). 202–207.
- 4. Abramson J.L., Hooper W.C., Jones D.P., Ashfaq S., Rhodes S.D., Weintraub W.S., Harrison D.G., Quyyumi A.A., Vaccarino V. Association between novel oxidative stress markers and C-reactive protein among adults without clinical coronary heart disease // Atherosclerosis. 2005. 178. (1). 115–121.
- 5. *Azzi A*. Oxidative stress: A dead end or laboratory hypothesis // Biochem. Biophys Res. Commun. 2007. 362. 230–232.
- 6. Chou R., Gordon D.B., de Leon-Casasola O.A., Rosenberg J.M., Bickler S., Brennan T., Carter T., Cassidy C.L., Chittenden E.H., Degenhardt E., Griffith S., Manworren R., McCarberg B., Montgomery R., Murphy J., Perkal M.F., Suresh S., Sluka K., Strassels S., Thirlby R., Viscusi E., Walco G.A., Warner L., Weisman S.J., Wu C.L. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council // J. Pain. 2016. 17. 131–157.
- 7. Finkel T. Oxidant signals and oxidative stress // Curr. Opin. Cell. Biol. 2003. 15. 247–254.
- 8. Giustarini D., Dalle-Donne I., Tsikas D., Rossi R. Oxidative stress and human diseases: Origin, link, measurement, mechanisms, and biomarkers // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 2009. 46. (5-6). 241–281.

- 9. *Hollmann M.W., Durieux M.E.* Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? // Anesthesiology. 2000. 93. (3). 858–875.
- 10. *Kishi T., Hirooka Y.* Oxidative stress in the brain causes hypertension via sympathoexcitation // Front. Physiol. 2012. 3. 335.
- 11. *Kohen R., Nyska A.* Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification // Toxicol. Pathol. 2002. 30. 620–650.
- 12. Michelet P., Roch A., D'Journo X.B., Blayac D., Barrau K., Papazian L., Thomas P., Auffray J.P. Effect of thoracic epidural analgesia on gastric blood flow after oesophagectomy // Acta Anaesthesiol. Scand. 2007. 51. (5). 587–594.
- 13. Miller R.D., Eriksson L.I., Fleisher L.A., Wiener-Kronish J., Cohen N., Young W. Miller's Anesthesia, 2-Volume Set 8th Edition. Chapter 92. Regional Anesthesia in Children. Elsevier, 2014.
- 14. Pavlatou M.G., Papastamataki M., Apostolakou F., Papassotiriou I., Tentolouris N. FORT and FORD: two simple and rapid assays in the evaluation of oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus // Metabolism. 2009. 58. (11). 1657–1662.
- 15. *Rusu M.C.*, *Pop F*. The anatomy of the sympathetic pathway through the pterygopalatine fossa in humans // Ann. Anat. 2010. 192. (1). 17–22.
- 16. *Zar J.H.* Biostatistical analysis. 5th ed. Pearson, 2009. 944 p.

# INFLUENCE OF THE SPHEROPALATINE BLOCKADE ON THE CHANGE IN OXIDATION-REDUCTION POTENTIAL IN THE SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL CATARACT

Irina Gennadevna OLESHCHENKO¹, Dmitriy Vladislavovich ZABOLOTSKIY², Tatyana Nikolaevna YUREVA¹³, Marina Aleksandrovna GASPARYAN¹, Yuliya Vladimirovna KURSAKOVA¹

<sup>1</sup> Irkutsk Branch of Federal State Institution «Eye Microsurgery» n.a. S. Fyodorov of Minzdrav of Russia 664033, Irkutsk, Lermontov str., 337

<sup>2</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University of Minzdrav of Russia 194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2

<sup>3</sup>Irkustk State Medical Academy of Postgraduate Education – Affiliated Branch of Russian State Medical Academy of Continuous Postgraduate Education of Minzdrav of Russia 664049, Irkutsk, district Yubileinv, 100

**Purpose** of the study was to evaluate the influence of the spheropalatine blockade on the state of redox potential in the surgical treatment of congenital cataract in children. **Materials and methods**. A prospective, nonrandomized study included 52 patients who underwent planned surgery. The first group (n = 26) included patients underwent anesthesia based on sevorane in combination with spheropalatine blockade as a regional component; a distinctive feature of 2nd group (n = 28) was the implementation of a retrobulbar blockade as a regional component. The integral index in the form of the redox coefficient (FORD / FORT) before and after operation was estimated. The characteristic of heart rate variability in the frequency domain with the analysis of low frequency / high frequency parameters and the stress index of autonomic system was studied. **Results and discussion**. The obtained results convincingly show that the use of the spheropalatine blockade is accompanied by adequate antinociceptive protection of the body at the stage of the operative intervention and in the early postoperative period. The positive effect of prolonged regional analgesia is due to blockade not only of nociceptive pathways, but also of sympathetic innervation due to the effect on the periarterial sympathetic plexus of the internal carotid artery. The antioxidative and antinociceptive efficacy of the spheropalatine blockade is consistent with the positive dynamics of clinical indices. Thus, spheropalatine blockade in the surgery of congenital cataract in children is not only a method of postoperative analgesia, but also a therapeutic factor that has a significant positive effect on the outcome of surgical treatment in general.

Key words: redox coefficient, spheropalatine blockade, heart rate variability.

**Oleshchenko I.G.** – physician of anesthesiology and intensive care department, e-mail: iga.oleshenko@mail.ru **Zabolotskiy D.V.** – doctor of medical sciences, head of the chair for anesthesiology and intensive care medicine and emergency, e-mail: zdv4330303@gmail.com

Yureva T.N. – doctor of medical sciences, professor, deputy director on scientific sciences, e-mail: tnyurieva@mail.ru Gasparyan M.A. – anesthesiologist, head of anesthesiology and intensive care department

Kursakova Yu.V. – pathologist, head of clinical diagnostics laboratory